Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou **Novembre 2018**

Faculté de médecine

Enseignement de la 4ème année de médecine

Dr H. LAGA - Pr M.ALLOUDA

Hématimétrie

I/ Introduction :

L'hématimétrie est l'étude plus quantitative que qualitatif des différents éléments figures de Sang.

Ces mesures sont regroupées dans l'examen de base : Hémogramme, il comprend :

- La mesure de l'hématocrite
- Le dosage de l'hémoglobine
- La numération des GR, GB, plaquettes
- Le calcule des indices érythrocytaires : VGM , CCMH, TGMH.

II/ Rappels :

A -Le sang :

est un organe fluide le plus lourd environ 5kg chez l'adulte de 60 kg, constitué des différents éléments figurés de sang circulant qui sont en suspension dans le plasma (eau, protéines plasmatiques, albumine, facteurs de coagulations électrolytes).

Le volume sanguin total : 75ml/Kg chez l'homme
66ml/Kg chez la femme
Le volume globulaire : 36ml/kg chez l'homme
32ml/kg chez la femme
On distingue 3 catégories d'éléments :

- **Globules rouges(GR)** : érythrocytes ou hématies sont des cellules anucléées nécessaires au transport d'oxygène des poumons vers les tissus.
- **Globules blancs ou leucocytes(GB)** : sont des cellules nucléées interviennent dans les réactions immunitaires et la lutte contres les agents microbiens.
- **Plaquettes ou thrombocytes** : issus par fragmentation de cytoplasme des mégacaryocytes, elles interviennent dans l'hémostase primaire.

Ces éléments sanguins ont toutes une durée de vie limitée et se renouvelle continuellement grâce à l'hématopoïèse.

B-L'hématopoïèse :

1- Définition :
elle est caractérisée par un ensemble de phénomènes qui conduisent à la formation et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines, elle regroupe :

- ✓ **La myélopoièse** : qui assure :
  - L'érythropoïèse : pour les érythrocytes (GR)
  - La granulopoièse : pour les granuleux (polynucléaires, monocytes).
  - La mégacaryopoièse : pour les plaquettes.
- ✓ **La lymphopoïèse :** qui aboutit à la production de lymphocytes.

Le tissu médullaire représente 5% de poids du corps.

2- Siège de l'hématopoïèse :

-**La moelle osseuse** : est un tissu située au centre des os renferme :

Un tissu adipeux.

La moelle : assure la myélopoièse et la lymphopoïèse, elle regroupe deux types de cellules spécifiques :

- Les cellules souches hématopoïétiques(CSH)
- Les cellules du stroma médullaire.
  - o Chez l'adulte, elle siège essentiellement au niveau des os plats : sternum, vertèbres, crâne, os iliaques, le sacrum, les os long : fémur tibia.
  - o Chez l'embryon : au niveau du sac vitellin.
  - o Chez le fœtus : au niveau du foie, rate puis la moelle osseuse.
  - o Chez le nouveau né : l'hématopoïèse est médullaire au niveau de tout le squelette (polyglobulie, GB élevée).
  - o Chez l'enfant, après 4 ans : siège au niveau des os plats.

3- Les cellules de l'hématopoïèse médullaire :
quatre compartiments cellulaires sont représentés par :

a- **Cellules souches primitives (CD34+)** : pluripotentes, auto renouvellement, se différencier vers toutes les lignées hématopoïétiques, capacité de prolifération.

b- **Progéniteurs** : sont uni ou bi ou pluripotentes et morphologiquement non reconnaissables.

c- **Précurseurs :** sont les 1ère cellules morphologiquement identifiables.

d- **Cellules matures fonctionnelles** : sont morphologiquement reconnaissables.

III/ Etude quantitative des éléments figurés de sang :

1- Hémogramme : est l'examen biologique le plus prescrit, il permet de dépister, explorer et suivre la plupart des hémopathies malignes. Ses indications sont très nombreuses et dépassent largement le cadre des pathologies hématologiques.

A- Numération des globules rouges : le taux de GR en million/mm^3 Chez ;

- l'homme : $5.4 \pm 0.6 \times 10^6$ /mm^3
- Femme : $4.8 \pm 0.8 \times 10^6$/mm^3
- Femme enceinte : 3.7×10^6/mm^3
- Nouveau né : $5.1 \pm 1 \times 10^6$/mm^3
- Enfant : $4.5 \pm 0.7 \times 10^6$/mm^3

a- Détermination de l'hématocrite : (Ht) en % représente le volume occupé par les globules rouges sur le volume sanguin total .Chez ;

- L'homme : 47± 5 %
- Femme : 42 ± 2%
- Nouveau né : 54± 5%
- Enfant : 36 ± 5 %

b- Le taux d'hémoglobine : l'Hb constitue l'essentiel du contenu des GR, son taux varie selon l'âge et le sexe, c'est le meilleur critère biologique pour définir une anémie, Chez ;

- L'homme : Hb : 16 ± 2 g/dl
- Femme : Hb : 14 ± 2 g/dl
- Femme enceinte : Hb $<$ 11.5g/dl
- Nouveau né : Hb : 19 ± 5 g/dl
- Enfant : Hb : 12.2 ± 2.3g/dl

✓ **Une anémie :** est définie par un taux d'Hb $<$ à la normale.
Eliminer les fausses anémies : en cas d'hémodilution (femme enceinte, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale).

✓ **Une polyglobulie :** est définie par une augmentation parallèle des 3 paramètres : taux de GR, taux d'Hb et le taux d'Ht.
On distingue :

- Les polyglobulies secondaires : hypoxie (haute altitude, insuffisance respiratoire, cardiopathies cyanogènes…)
- La polyglobulie primitive ou polyglobulie de Vaquez (syndrome myéloprolifératif).
- Les fausses polyglobulies : sont définies par l'augmentation isolée des GR, s'observent en cas :
  - D'hémoconcentration (déshydratation, brulures étendues).
  - Beta thalassémie hétérozygotes.

c- Les indices hématimétriques (érythrocytaires) : VGM, CCMH, TGMH

- **Le volume globulaire moyen (VGM)** : 1er indice pour typer l'anémie.

$$\text{VGM} = \frac{Ht\,(\%)}{GR\,(million)} \times 10 = 80 \pm 10\ u3\ ou\ fl$$

  - **Normocytose** : VGM : 80-100fl
  - **Microcytose** : VGM < 80fl
    Anémies : par carence en fer, inflammatoires, anémies hémolytiques congénitales (beta thalassémies, drépanocytose)
  - **Macrocytose** : VGM>100fl
    Anémies par carence en facteurs anti pernicieux (B12, B9)
    Myélodysplasie, alcoolisme.

- **La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) :** 2éme indice pour typer l'anémie

$$\text{CCMH} = \frac{Hb}{Ht} \times 100(\%) = 33\ \%\ \ (32\ à\ 36\%)$$

  CCMH : 32-36% : **normochromie**

  CCMH < 32% : **hypochromie** (déficit de synthèse de l'Hb)

  Hyperchromie n'existe pas (quand l'hémoglobine a atteint une valeur seuil, le noyau est expulsé, la synthèse de l'hémoglobine est stoppée)

- **La teneur globulaire moyenne en hémoglobine (TGMH) :**
  Indique le poids d'hémoglobine contenu dans chaque GR, exprimé en picogramme (peu d'intérêt en pratique courante)

$$\text{TGMH} = \frac{Hb}{GR} \times 10 = 27\ à\ 31\ pg$$

B-Numération des globules blancs : numération sur automate et sur frottis sanguin, les GB normaux de sang périphérique sont représentés par : les polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles, polynucléaires basophiles, les monocytes et les lymphocytes.

- Le taux normal des GB varie entre **4000 à 10 000 élément/mm^3**.
- Une hyperleucocytose : est définie par un taux de GB > 10 000 élément/mm^3 (il existe une hyperleucocytose à polynucléose neutrophile physiologique chez la femme enceinte).
- Une leucopénie : est définie par un taux de GB < 4000 élément /mm^3.

C- Numération des plaquettes : les plaquettes sont des fragments cytoplasmiques interviennent dans l'hémostase primaire.

- Le taux normal des plaquettes varie entre **150 000 à 450 000 élément/mm^3**.
- **Une thrombocytose** ou hyperplaquettose : est définie par un taux de Plaquettes > 450 000 élément /mm^3.On distingue les :

Thrombocytose secondaire : infection sévère, traumatisme, anémie par carence en fer, après splénectomie.
Thrombocytose primitive : syndrome myéloprolifératif (thrombocytémie essentielle).

- **Une thrombopénie** : est définie par un taux de Plaquettes < 150 000 élément /mm^3.

2-Numération des réticulocytes : Les réticulocytes sont des globules rouges jeunes issus de la moelle osseuse et circulent dans le sang moins de 48 heure avant leur transformation en GR, ce sont des cellules anucléés contiennent des ribosomes que l'on peut identifier au frottis sanguin après coloration avec le bleu de crésyl brillant (BCB).

Devant une anémie, le taux de réticulocyte s'impose, il permet de déterminer le mécanisme de l'anémie (central ou périphérique : arégénérative ou régénérative).

- Leur taux normal en pourcentage est de **0.5 à 2 %.**
- Le taux en valeur absolue est de **25 000 à 120 000 élément /mm^3.**
- **Un taux de réticulocytes > 120 000 élément/mm^3** : anémie régénérative (périphérique).
    - Hémolyse : les anémies hémolytiques congénitales et acquises,
    - Hémorragies aigues,
    - Correction d'une carence en B9 ou B12.
- **Un taux de réticulocytes < 120 000 élément/mm^3 :** anémie arégénérative de mécanisme central :
  Les anémies carentielles : carence en facteurs anti pernicieux, en fer.
  Aplasie médullaire, syndrome myélodysplasique, les leucémies aigues, les lymphomes, envahissement médullaire par des métastases.

IV/ Etude qualitative des éléments figurés de sang : repose sur la pratique du frottis sanguin.

Etude au Frottis sanguin : Fait au doigt, étaler sur une lame et colorée au May Grunwald Giemsa (MGG), apprécie les cellules au microscope optique à fort grossissement (×100).

- **Lignée rouge** : les GR sont des cellules en forme de disque biconcave 7 à 8 micron, anucléés de couleur rose orangé avec un centre clair.
    - **Anomalie de la taille :** anisocytose : GR de taille inégale (microcytose, macrocytose) ou double population de globules rouges.
    - **Anomalie de la couleur :** hypochromie, polychromatophilie (témoin d'une hyperréticulocytose), cellules cibles, annulocytes (GR à centre clair par manque d'Hb),

- **Anomalie de la forme :** poikilocytose (GR de forme variable), GR en croissant (drépanocytes), sphérocytes (GR en sphère : sphérocytose héréditaire), GR en larme ou en poire, schizocytes (GR fragmentées : hémolyse mécanique), élliptocytes.
- **Anomalie d'inclusions intra-érythrocytaires** (restes du noyau de l'érythroblaste) : corps d'Howell, Jolly, Anneaux de cabot.

➢ **Lignée blanche :**

❖ **Polynucléaires neutrophiles(PNN) :** cellules nucléés de 12 micron, noyau multilobé (2 à 5 lobes) est indice de maturation de la cellule, le cytoplasme est clair. La formule d'Arneth est la répartition des PNN en fonction du nombre de lobe

Leur taux normal : 40 à 70% [1600 – 7000 élément/mm^3]

Une neutropénie est définit par un taux de PNN < 1600 elet/mm^3

Une neutrophilie ou polynucléose neutrophile : est définie par un taux de PNN> 7000 elet/mm^3.

La présence de **PNN hyper segmentés** témoigne d'une carence en facteurs anti pernicieux.

A l'opposé, les **PNN hypo segmentés** : sont retrouvés au cours d'un syndrome infectieux, les PNN pseudo Pelger sont retrouvés au cours des syndromes myélodysplasiques(MDS).

❖ **Polynucléaires éosinophiles (PEO) :** leur diamètre est de 10 à 14 micron, le noyau est généralement bilobé, le cytoplasme orangé au MGG, d'aspect granuleux (granulations volumineuses orangé).

Le taux normal : 0 à 7 % [0 – 700 elet/mm^3]

Une hyper éosinophilie est définie par un taux de PEO > 700 elet/mm^3

❖ **Polynucléaires basophiles(PBASO) :** sont les moins nombreuses, leur diamètre de 10 à 14 micron, le noyau est irrégulier qui peut prendre un aspect de trêfle, qui est généralement masqué par de nombreuses granulations.

Le taux normal 0 à 2% [0 – 200 elet/mm^3]

Une hyper basophilie est définie par un taux de PBAS > 200elet/mm^3.

❖ **Lymphocytes :** cellules mononuclées, de petite taille est de 7 micron au rapport nucléo/cytoplasmique élevé, leur forme est régulière et arrondie.

Le taux normal : 20 à 40 % [800 à 4000 elet/mm^3]

Une lymphopénie : est définie par un taux de lymphocyte <800 elet/mm^3 (Corticothérapie, déficits immunitaires congénitaux, SIDA, traitement immunosupresseur, dénutrition majeure, infection virale…).

Une hyper lymphocytose : est définie par un taux de lymphocyte > 4000 elet/mm^3 (syndrome mononucléosique, les leucémies aigues, syndromes lymphoprolifératifs)

❖ **Monocytes** : cellules arrondies, leur diamètre est de15 à 20 micron, le noyau central en fer à cheval, le cytoplasme est gris bleuté.

Le taux normal est de 3 à 7% [120 – 700 elet/mm^3].
Une monocytose est définie par un taux de monocyte >700 elet/mm^3.

Il existe une inversion de la formule leucocytaire physiologique chez l'enfant moins de 5 ans (le taux de lymphocytes est supérieur au taux de polynucléaire neutrophile).

- **Les plaquettes** : le frottis sanguin apprécie la morphologie des plaquettes (macrothrombocytes : des plaquettes de grande taille), la présence ou non d'agrégats plaquettaires et le nombre de plaquettes par amas. Elles sont appréciées par des croix (+) :
  - ✓ + : environ 50 000 elet/mm^3
  - ✓ ++ : environ 100 000 elet/mm^3
  - ✓ +++ : 150 000 à 400 000 elet/mm^3
  - ✓ ++++ ou plus : > 400 000 elet/mm^3
  - ✓ Risque de saignement si taux de plaquettes <50 000élet/mm^3
  - ✓ Critères de gravités
    - Cliniques : bulles buccales, gingivorragies, hémorragies digestives et méningées.
    - Biologiques : taux de plaquettes<20 000elet/mm^3.
  - ✓ Etiologies : - Centrales : moelle pauvre en mégacaryocytes.(Leucémies aigues, Aplasie médullaire, Myélodysplasie, carence en facteurs Antipernicieux….)
    - Périphériques moelle riche en mégacaryocytes normaux.(purpura thrombopénique immunologique, hypersplénisme….)
  - ✓ Eliminer les fausses thrombopénies par agglutination des plaquettes in vitro sur EDTA.

❖ **Myélémie** : présence anormale dans le sang de précurseurs des granuleux (myélocytes, métamyélocytes, promyélocytes)
- Réparation d'une insuffisance médullaire avec agranulocytose
- Infection aigue grave
- Syndrome myeloproliferatif (LMC)

❖ **Blastes :** sont des cellules immatures de la lignée lymphoïdes, myéloïdes : elles s'observent au cours des leucémies aigues lymphoblastiques LAL ou myéloblastiques LAM).

❖ **Une cytopénie** : est la diminution d'une seule lignée sanguine (anémie, leucopénie, thrombopénie).

❖ **Bicytopénie** : est la diminution de 2 lignées sanguine.

❖ **Pancytopénie** : est la diminution de 3 lignées sanguine.

V/- Explorations :

✓ **Sang : - hémogramme** : FNS, frottis sanguin.

-Taux de réticulocyte si anémie, sert à déterminer le mécanisme central ou périphérique.

✓ **Moelle hématopoïétique :**

a- **Médullogramme ou myélogramme :** permet une **étude cytologique** de la moelle osseuse(MO).

Les principales indications sont **:**

1- **Une Bicytopénie**
2- **Une pancytopénie**
3- **Leucopénie**
4- **Thrombopénie**
5- **Anémie :** Macrocytaire normochrome arégénérative
Normocytaire normochrome arégénérative
Présence de cellules anormales au frottis sanguin
6- **Immunoglobuline monoclonale** sérique ou urinaire.

b- **Biopsie ostéo médullaire** : permet une **étude histologique (anatomopathologique**) de la moelle osseuse.

Ces indications sont :

- Bilan d'extension des lymphomes non hodgkiniens (LNH), lymphomes
Hodgkiniens (HDK).
- Moelle pauvre : suspicion d'une aplasie médullaire, fibrose médullaire.